

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

FATORES QUE INFLUENCIAM NA ALTERAÇÃO DA MICROBIOTA E
SUA CORRELAÇÃO COM A ALIMENTAÇÃO E O ALZHEIMER: UMA
REVISÃO DE LITERATURA

Tânia Mara Marques de Oliveira
Victória Marques Pimenta
Pollyanna Ayub Ferreira de Rezende

Brasília, 2020

Data da apresentação: 4/08/2020

Local: Sala 2

Membro da banca: Daniela de Araújo Medeiros Dias

Membro da banca: Michele Ferro de Amorim

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma “doença neurológica degenerativa, progressiva e irreversível que deteriora progressivamente o nível cognitivo do indivíduo, e, mais tarde, o funcionamento de todo o seu organismo” (AZEVEDO *et al.*, 2010).

É uma enfermidade multifatorial e que ocorre sem razão aparente. Além disso, fatores genéticos e ambientais podem influenciar no seu avanço. Alguns fatores de risco estão envolvidos no desenvolvimento da DA, tais como idade, traumatismo craniano, dentre outros (CÂMARA, 2019).

Além de prejudicar o funcionamento biológico do paciente, a DA pode ser considerada uma doença social, pois a falta de conhecimento sobre a enfermidade gera preconceitos que atingem a família do doente, causando uma sobrecarga sobre o idoso e a família, além de representar um enorme custo financeiro para o sistema de saúde (FERNANDES; ANDRADE, 2017).

A DA é responsável por intensa morbidade e mortalidade devido à dificuldade de tratamento e aos danos irreversíveis. Em alguns casos, há estabilização da condição e o indivíduo consegue retardar sua expectativa de vida por anos, e é um transtorno neurodegenerativo crônico e incurável mais comum na humanidade (CÂMARA, 2019).

A microbiota intestinal é composta por diversos microrganismos presentes nos intestinos que desempenham uma influência significativa na saúde do hospedeiro. Sendo fruto da interação entre fatores genéticos, ambientais, alimentares, entre outros, de modo que cada indivíduo apresenta uma microbiota intestinal única (BEDANI; ROSSI, 2008).

Uma microbiota intestinal saudável e microbiologicamente equilibrada tem como resultado um desempenho natural das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá garantir uma melhora na qualidade de vida (SANTOS; VARAVALLLO, 2011).

Quando há uma combinação dinâmica de benefícios mútuos (simbiose) com o organismo humano, tem-se como resultado a preservação do sistema imunológico, do metabolismo e das funções motoras normais, bem como uma absorção correta de nutrientes. Em contrapartida, há crescentes evidências que demonstram que alterações permanentes na composição ou na função da microbiota (disbiose) podem alterar a sensibilidade visceral, a motilidade intestinal

e a permeabilidade, além de alterar a resposta imune, promovendo um estado pró-inflamatório. Tais alterações, especialmente nas funções imunológicas e metabólicas do hospedeiro, podem originar ou favorecer o aparecimento de várias doenças, como diabetes, obesidade, bem como doenças neurológicas e autoimunes (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017).

Estudos apontam ainda que deficiências de vitaminas do complexo B, vitamina D, antioxidantes (vitaminas A, C, E e selênio) e ômega 3 podem ser fatores para o surgimento da doença de Alzheimer (BIGUETI; LELLIS; DIAS, 2018).

O trabalho em questão tem como objetivo principal avaliar os fatores que influenciam na alteração da microbiota e sua correlação com a alimentação e com a incidência do Alzheimer. Também pretende identificar quais são os nutrientes protetores para a prevenção do Mal de Alzheimer, investigar os fatores ambientais, sociais, genéticos e nutricionais que atuam nessa relação, constatar qual possui a maior contribuição para o surgimento da doença e verificar qual sexo apresenta um maior índice de prevalência na DA, assim como os seus agravantes.

Tendo em vista tudo que foi exposto, verifica-se a necessidade de avaliar os fatores que influenciam na alteração da microbiota intestinal e sua correlação com a alimentação e com o Alzheimer.

MATERIAIS E MÉTODOS

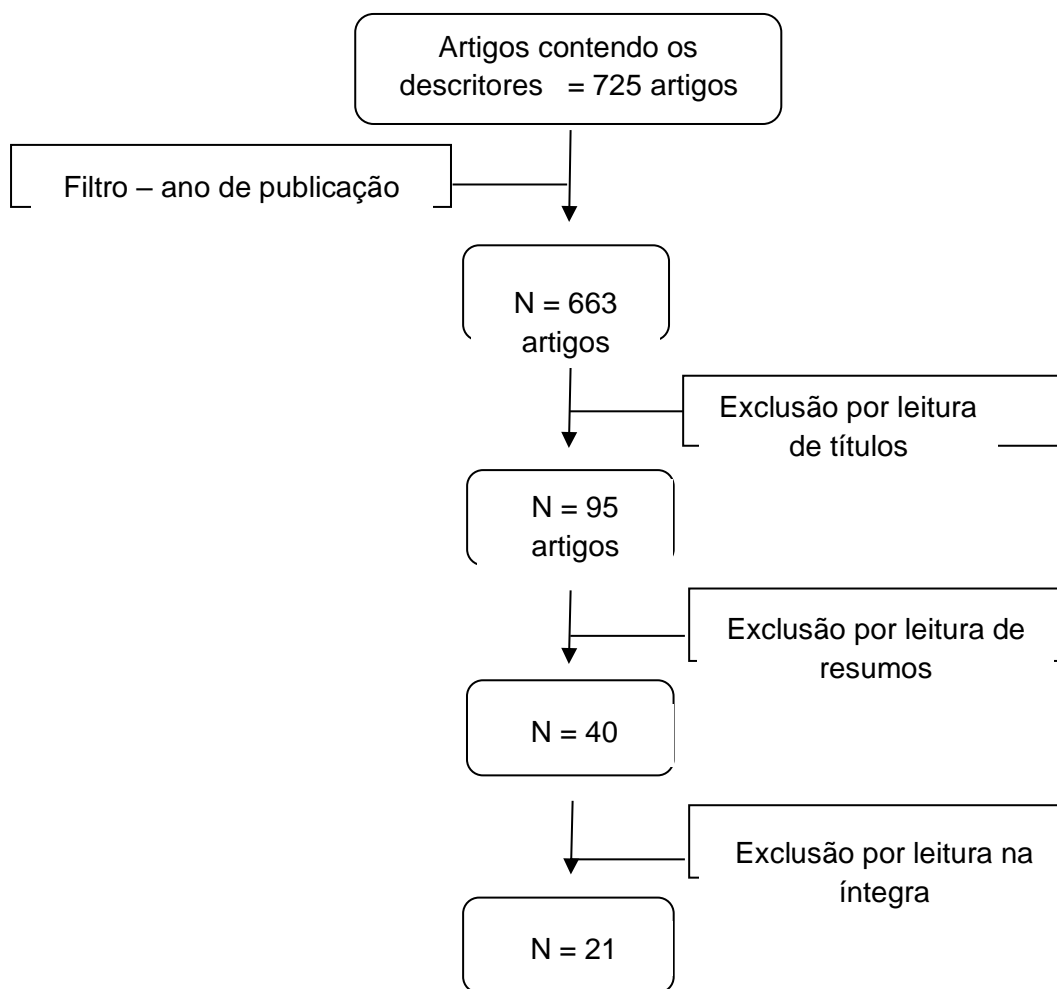
Trata-se de um estudo de revisão de literatura com foco na microbiota intestinal humana, assim como nos seus consequentes efeitos nos demais sistemas, principalmente no Sistema Nervoso Central (SNC), vindo a impactar na doença de Alzheimer. A coleta de dados foi realizada através das plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e EBSCOhost.

Foram utilizados os seguintes descritores para auxiliar na pesquisa: “Alzheimer”, “microbiota intestinal”, “sistema nervoso central” e “gut microbiota”. As pesquisas foram realizadas em artigos científicos, livros didáticos e publicações acadêmicas entre o período de 2009 a 2020, nos idiomas Português e Inglês.

Os artigos encontrados a partir dos descritores foram selecionados pelo título e, após feita a leitura dos resumos, aqueles que não se adequaram à proposta do trabalho foram descartados. Depois foi feita a leitura dos artigos selecionados na íntegra. Os artigos que não se enquadraram nas línguas portuguesa ou inglesa, que não se adequaram ao trabalho e que eram de anos anteriores a 2009 foram excluídos da pesquisa.

REVISÃO DE LITERATURA

Diante dos critérios de inclusão e de exclusão previamente definidos, foram separados 95 artigos, conforme ilustra a figura 1 abaixo. Dentre os quais, 21 estudos foram selecionados, por tratarem do assunto abordado na presente revisão de maneira mais específica.



Caracterização da doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa que leva a danos cognitivos progressivos, assim como a déficits funcionais e a mudanças comportamentais, sendo associada com o acúmulo de amiloide no cérebro (APOSTOVOLA, 2016).

Os primeiros sintomas costumam surgir após os 65 anos, apesar de que evidências crescentes demonstram que os depósitos no cérebro têm início na meia

idade. A prevalência vem crescendo devido ao fato de que a expectativa de vida da população vem aumentando. A idade é o fator de risco preponderante para a doença de Alzheimer, porém não é o único fator. Outros fatores de risco incluem: baixo nível educacional, baixo nível de emprego, histórico familiar de DA, traumatismo cranioencefálico moderado ou severo e fatores de risco cardiovascular (APOSTOVOLA, 2016).

Além disso, praticamente dois terços dos indivíduos diagnosticados com Alzheimer são mulheres, sendo que hispânicos e afro descendentes também apresentam maior incidência (APOSTOVOLA, 2016).

Influência da microbiota intestinal na doença de Alzheimer

Estudos indicam que alterações da microbiota intestinal se relacionam a distúrbios neuropsiquiátricos, tais como doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica (ELA), ansiedade, depressão e déficits cognitivos (MANCUSO; SANTANGELO, 2017).

Além disso, distúrbios gastrointestinais como a síndrome do intestino irritável (SII) aumentam o risco de desenvolvimento de demência. Mesmo que não se saiba quais os fatores envolvidos na patogênese da SII, as alterações qualitativas na microbiota têm um importante papel no início da DA e não podem ser desconsideradas (MANCUSO; SANTANGELO, 2017).

A microbiota intestinal tem se mostrado de grande influência na saúde e na doença do indivíduo. Dessa forma, tem grande importância a sua homeostase e manutenção completa desde a infância até a vida adulta, com o intuito de sofrer menos interferência dos fatores internos e externos que influenciam nas alterações da microbiota e levam a determinadas patologias (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Em decorrência da DA, haverá produção de amiloide por algumas espécies de bactérias da microbiota intestinal, como *B.subtilis* e *E.coli*. Uma vez produzida no intestino, a amiloide atinge a circulação sistêmica pelo aumento da permeabilidade da parede intestinal e se acumula no cérebro. Isso acontece, ainda, pelo mau funcionamento de receptores em pacientes com DA como, por exemplo, no receptor de glicosilação ApoE e ApoJ, os quais regulam o fluxo de amiloide

bacteriano pela barreira hematoencefálica e como também o LRP1 (proteína relacionada ao receptor de lipoproteína de baixa densidade), responsável por sua liberação. A amiloide de origem bacteriana aumenta os níveis de citocinas pró inflamatórias, as quais percorrem do intestino ao cérebro, contribuindo para a neuro degeneração, dando origem a reações imunogênicas (MANCUSO; SANTANGELO, 2017).

Algumas evidências epidemiológicas e pré-clínicas demonstram que modificações relacionadas com a microbiota intestinal podem gerar o desenvolvimento de DA. Entretanto, não existe um consenso se a composição e a diversidade da microbiota intestinal são alteradas em pacientes com doença de Alzheimer (MANCUSO; SANTANGELO, 2017).

Nutrientes que atuam na prevenção do Alzheimer

Alguns fatores de risco já foram relacionados à DA, dentre eles a deficiência de vitaminas e minerais, como vitaminas C, D, E, ômega 3, vitaminas do complexo B, selênio, zinco e ferro (BIGUETI; LELLIS; DIAS, 2018).

Estudos têm relacionado a alimentação com a prevenção da Doença de Alzheimer, demonstrando o importante papel de vitaminas e minerais na redução do risco de DA e no retardo do declínio cognitivo. A vitamina D tem sido constantemente associada à prevenção desse distúrbio, assim como a sua deficiência tem relação com o comprometimento da função neurocognitiva em idosos (SOUSA *et al.*, 2019).

É expressiva a presença de hipovitaminose D em pessoas com idade acima de 65 anos. Tal prevalência deve-se a diversos fatores, tais como à redução da síntese cutânea, à alteração do metabolismo da vitamina D, à baixa ingestão alimentar, à redução da biodisponibilidade e ao aumento do catabolismo, devido ao uso de glicocorticoides e imunossupressores (SOUSA *et al.*, 2019).

Miller *et al.* (2015) acompanharam 382 idosos em um ambulatório e identificaram que pacientes com baixa vitamina D sérica apresentavam um declínio da função cognitiva mais acelerado do que pacientes com valores normais ou

elevados de vitamina D. Porém, não se sabe ainda se a suplementação é eficaz na melhora ou preservação da função cognitiva.

Os estudos nos últimos anos sobre as alterações da cascata da homocisteína e das vias metabólicas relacionam-se com a prevenção da DA. As vias metabólicas, remetilação e transulfuração são reguladas pela ingestão dietética de metionina e em particular pelos níveis de folato e de vitamina B12. Ou seja, a remetilação e a transulfuração são dependentes do folato e de vitamina B12, as quais regulam os níveis de homocisteína. Altos níveis de homocisteína estão associados ao estresse oxidativo, à metilação do DNA e à apoptose, fatores de risco para doenças neurodegenerativas, incluindo a DA (ALMEIDA *et al.*, 2012).

Os níveis de ácido fólico e de vitamina B12 podem servir como marcadores. Níveis séricos baixos referem-se a níveis mais elevados de homocisteína em diversos estudos. Almeida *et al.* (2012) estudaram um grupo de idosos para verificar os níveis séricos de ácido fólico e de vitamina B12 alterados. Foram selecionados idosos com DA, com comprometimento cognitivo leve (CCL) e idosos sem alterações neurológicas, para controle. Os pesquisadores concluíram que pacientes com DA tinham níveis séricos de ácido fólico menores do que pacientes com CCL e controles. Os níveis de vitamina B12 não obtiveram diferenças significativas entre os grupos diagnósticos. Dessa forma, a suplementação de ácido fólico e de vitamina B12 pode ser capaz de reduzir as lesões neuropatológicas relacionadas à DA, com importante melhora no desempenho cognitivo, porém, ensaios clínicos randomizados não foram capazes de confirmar tal hipótese (ALMEIDA *et al.*, 2012).

Os ácidos graxos ômega-3 são essenciais para o crescimento e o desenvolvimento do cérebro. Eles desempenham uma função essencial ao longo da vida, como moduladores expressivos da função neuronal e na regulação dos mecanismos do estresse oxidativo, exercendo atuação nas doenças cerebrais. O ácido docosahexaenóico (DHA), o principal ácido graxo ômega-3, encontrado nos neurônios, assumiu um papel valioso como alvo da intervenção terapêutica na DA (JICHA; MARKESBERY, 2010).

O DHA também pode desempenhar um papel importante na estrutura e na função das regiões do cérebro envolvidas na formação de novas memórias. Os

níveis encontrados no hipocampo foram diretamente associados à ingestão alimentar e níveis mais altos demonstraram melhorar os processos de aprendizado dependentes do hipocampo (JICHA; MARKESBERY, 2010). Pacientes que consomem peixes ricos em ômega 3 uma vez por semana ou mais apresentaram uma baixa no risco de desenvolvimento da DA em 60% comparados àqueles que raramente ou nunca consumiam peixes (AMB/ANS, 2011).

Avaliação da influência dos fatores nutricionais, genéticos, ambientais e sociais na DA

Fatores dietéticos podem se relacionar ao risco de DA. O consumo de gorduras saturadas está associado com o aumento do risco de DA para os pacientes com ingestão elevada, comparados com pessoas com ingestão inferior. Também é demonstrado maior risco para DA entre aqueles pacientes que consumiam maiores quantidades de gorduras *trans* (hidrogenadas), sendo que esse aumento de risco é proporcional à quantidade de consumo. A ingestão de gorduras poliinsaturadas ou monoinsaturadas e vegetais apresentou um efeito protetor em idosos, com redução de risco de DA até de 80% (AMB/ANS, 2011).

Gu *et al.* (2010) acompanharam 2.148 idosos moradores de Nova York por 4 anos, e perceberam que pacientes com alto consumo de laticínios ricos em gordura, carne vermelha, vísceras e manteiga, assim como baixa ingestão de azeite de oliva, nozes, peixes, tomate, aves, vegetais crucíferos, frutas e vegetais verde escuros desenvolveram o mal de Alzheimer.

Os hábitos alimentares durante a vida determinam o estado geral de saúde. Artigos científicos têm relacionado a obesidade como sendo um fator que induz a um baixo estado geral de saúde, o qual, por sua vez, gera um quadro pró-inflamatório, que tem se mostrado um risco para o desenvolvimento de DA (SILVA; PALORO; HAMASAKI, 2016).

Tangney *et al.* (2014) estudaram a influência da Dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) e da Dieta Mediterrânea em 826 idosos e concluíram que essas dietas têm influência na velocidade do aparecimento no declínio cognitivo.

Morris *et al.* (2015) compararam três tipos de dietas, a dieta DASH, a dieta mediterrânea e a dieta MIND em relação à prevenção de DA. Todas as três mostraram uma relação positiva na diminuição da incidência de Alzheimer quando

feitas em maior adesão. A MIND mostrou resultados mesmo feita com menor adesão.

Sabe-se também que a magreza excessiva pode ser associada a alterações do estado de saúde do indivíduo. Baixo peso pode ser um indicativo de desnutrição, sendo esse um fator que gera uma série de complicações graves, como tendência à infecção, deficiência na cicatrização de feridas, falência respiratória, insuficiência cardíaca, diminuição da síntese de proteínas hepáticas com produção de metabólitos anormais, diminuição da filtração glomerular e até mesmo DA. Isso se dá pela baixa ingestão e absorção de vitaminas e minerais importantes para a saúde e fisiologia do corpo e dos neurônios (SILVA; PALORO; HAMASAKI, 2016).

Marino, Ramos e Chiarello (2015) estudaram o estado nutricional de 36 pacientes dos sexos feminino e masculino, com idade média de 74 anos com diagnóstico de DA e nenhuma outra comorbidade mental e encontraram que a maior parte dos idosos se encontravam em estado de desnutrição e com baixo percentual de gordura corporal.

Fatores de risco na doença de Alzheimer, tais como o estresse oxidativo (ERO) e o estresse nitrosativo (ERN), podem ser evitados com uma dieta que desempenha um papel na prevenção das doenças crônicas associadas com o envelhecimento e fisiopatologia do declínio cognitivo e demência, usando compostos bioativos, como antioxidantes contidos em frutas e verduras. Por meio de uma dieta rica em antioxidantes (vitaminas E e C), estudos confirmam que pode haver redução na inflamação que está relacionada ao risco de demência e ao declínio cognitivo (CARRETTA; SCHERER, 2012).

Carretta e Scherer (2012) levantaram 34 estudos nas áreas de restrição dietética, relacionados ao potencial dos antioxidantes e da dieta mediterrânea contra o desenvolvimento e na prevenção da demência. Concluiu-se que a inclusão de frutas e vegetais, cereais, azeite, peixe e vinho tinto podem reduzir o risco da DA. Da mesma forma, vitaminas B12, B3, B9, e C foram associadas nos estudos a menores riscos de Alzheimer.

A alimentação desempenha papel expressivo na prevenção e na velocidade da progressão da DA, visto que é capaz de evitar que os pacientes com mal de Alzheimer fiquem ainda mais vulneráveis. A boa nutrição pode retardar os sintomas e a progressividade da doença, entretanto, sabe-se que os estudos não são

conclusivos no que diz respeito à suplementação de nutrientes sintéticos versus fontes alimentares, doses, tempo de suplementação, entre outros (WEBER *et al.*; 2019).

A pressão arterial fora da normalidade, tanto a alta (acima de 180 mmHg por 141-180 mmHg) e a baixa pressão arterial diastólica (≤ 65 mmHg vs. 66-90 mmHg) podem estar associadas ao aumento do desenvolvimento da DA e demência. Porém, o uso de drogas com o acompanhamento médico pode auxiliar na melhora da capacidade de cognição do idoso, sendo que o seu uso continuado foi capaz de reduzir em 38% o risco de desenvolvimento de DA (AMB/ANS, 2011)

Medidas para prevenir diabetes e hipercolesterolemia, como perda de peso por meio de exercícios físicos e controle da dieta, podem ser usadas para prevenir a DA. A perda de peso reduz indiretamente a resistência à insulina e o colesterol sanguíneo, o que pode envolver o aumento dos níveis de beta amiloide e de agentes inflamatórios no sistema nervoso central (AMB/ANS, 2011).

Criar um hábito de atividades que melhoram a parte cognitiva do cérebro auxilia na redução da DA em 64%. Atividades tais como leitura de livros e jornais, jogos de cartas, palavras cruzadas e tocar instrumentos musicais (AMB/ANS, 2011).

Apesar da epidemiologia ter apontado uma ligação entre baixa escolaridade e DA, o papel da educação formal no desenvolvimento da DA ainda é indefinido. Uma suposição razoável é que as pessoas com uma escolaridade elevada são mais aptas a lidarem com suas dificuldades cognitivas nos estágios iniciais da doença, e seus déficits aparecerão em um estágio posterior. Porém, a partir do aparecimento clínico do declínio cognitivo, o desenvolvimento da doença é acelerado (AMB/ANS, 2011).

A prevenção da doença de Alzheimer tem caráter multifatorial e depende do estilo de vida da infância até a velhice. Tipo de dieta, saúde psicológica, engajamento social, atividade cognitiva e diminuição dos fatores de risco vascular são itens relevantes na prevenção desse mal (CARRETTA; SCHERER, 2012).

Análise da prevalência da DA conforme o sexo e fatores agravantes

A patogênese da DA também pode ser influenciada por alterações metabólicas, assim como por alterações induzidas por hormônios sexuais. Sabe-se que o estrogênio é um elemento protetor do cérebro e que a perda desse hormônio

durante a menopausa pode ser responsável por déficits no metabolismo cerebral, o que pode acabar levando à DA e, até mesmo, a sintomas mais severos. Outro aspecto a se levar em conta é o fato de que a expectativa de vida de mulheres é mais elevada, no geral, de modo que elas acabam tendo mais tempo de vida para desenvolvimento da doença do que os homens (CARTER *et al.*; 2012).

É importante destacar que a compreensão da patogênese da DA exige amplo conhecimento da complexa interação entre influências genéticas, hormonais e ambientais e que o papel das diferenças de gênero tanto no início quanto no curso da DA permanece mal definido e exige maiores estudos (CARTER *et al.*; 2012).

Tabela 1. resumo dos estudos sobre Alzheimer, alterações na microbiota e influência de nutrientes. Brasília-DF, 2020.

Autor/ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Fernandes; Andrade (2017)	Revisão de literatura	98 artigos foram utilizados para a revisão	Realizar um levantamento em artigos científicos entre os anos de 2009 a 2014 sobre a Doença de Alzheimer	Necessidade de estudos de outras áreas que considerem a importância da prevenção, avaliação e intervenção, contribuindo para a compreensão dessa patologia.
Paixão; Castro (2016)	Revisão de literatura narrativa	43 artigos para a revisão	Relatar a colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro	Importância da homeostase da microbiota intestinal desde a infância até a vida adulta, com o intuito de sofrer menos interferência de fatores internos e externos que podem levar a determinadas patologias.
Miller <i>et al.</i> (2015)	Coorte	382 participantes de um ambulatório (fevereiro 2002 - agosto 2010)	Avaliar associações entre o status de Vit. D e o desenvolvimento da função cognitiva	O baixo status de Vit. D foi associado ao declínio acelerado da função cognitiva em idosos. Ainda não se tem estudos suficientes para afirmar se a suplementação de vitamina D é benéfica na prevenção de DA
Almeida <i>et al.</i> (2012)	Caso-controle	146 idosos (40 com DA, 56 com CCL e 49 idosos controles)	Verificar se pacientes com DA apresentam níveis séricos de ácido fólico e B12 menores do que idosos controle	Pacientes com DA apresentam valores significativamente menores de ácido fólico que idosos com CCL e idosos controle. Não houve diferença nos valores de B12.
Gu <i>et al.</i> (2010)	Coorte	2.148 idosos (idade ≥ 65 anos) sem demência em Nova York	Avaliar a associação entre combinação de alimentos e risco da doença de Alzheimer	Dieta rica em azeite de oliva, nozes, peixes, tomate, aves, crucíferas, frutas e vegetais verde escuros e pobre em laticínios ricos em gordura, carne vermelha e vísceras se mostrou mais eficaz na redução de riscos de desenvolver DA
Tangney <i>et al.</i> (2014)	Estudo transversal	826 participantes do Projeto Memória e envelhecimento	Examinar se a dieta DASH e a dieta mediterrânea estão associadas ao declínio cognitivo mais lento	Dieta DASH e mediterrânea têm efeito positivo no atraso do aparecimento de DA.

Morris <i>et al.</i> (2015)	Coorte	923 participantes, com idades entre 58 e 98 anos	Relacionar 3 padrões alimentares com a incidência da DA	Maior adesão à dieta mediterrânea, dieta MIND e Dieta DASH podem diminuir o risco para DA. Adesão moderada à dieta MIND já mostra resultados positivos na prevenção do mal de Alzheimer.
Marino; Ramos; Chiarello (2015)	Estudo transversal	36 participantes com diagnóstico de DA e nenhum outro tipo de demência associada, em vários estágios da doença.	Avaliar o estado nutricional de pacientes com DA sem outra demência associada, de acordo com o estágio da doença	A maioria dos indivíduos do estudo estava em risco de desnutrição (55,5%) e muitos deles (43,7%) apresentaram baixo peso de acordo com o IMC. Dados da análise revelaram que 41,7% desses indivíduos apresentavam uma quantidade de gordura corporal classificada como desnutrição.
Weber <i>et al.</i> (2019)	Revisão integrativa da literatura	20 artigos selecionados a partir de uma amostra de 2571 artigos	Verificar se a alimentação e a nutrição podem contribuir para a prevenção ou retardo da progressão da DA	Papel protetor contra o Alzheimer por meio de uma dieta rica em frutas, verduras, legumes, gorduras monoinsaturadas e pobre em gorduras saturadas, como as dietas Mediterrânea, Dash e MIND. Deficiências de vit. D, C, E, selênio e vit. do complexo B apresentam associação com o progresso da doença, porém, não foi possível estabelecer um tratamento suplementar específico. Necessidades nutricionais devem ser supridas pela alimentação.
Carretta; Scherer (2012)	Revisão de literatura	61 artigos	Verificar na literatura o que existe em referência à prevenção das demências ou ao atraso de sua instalação	Estudos apresentam relações entre dieta, estado psicológico, risco cardiovascular, vida social, atividades intelectuais, atividade física e probabilidade de desenvolvimento de DA.

Fonte: elaborado pelas autoras (2020)

Legenda: CCL: comprometimento cognitivo leve / DA: Doença de Alzheimer / DASH: Dietary Approach to Stop Hypertension / MIND: Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se, por meio desse estudo, que a microbiota intestinal tem função importante na saúde física e mental dos seres humanos. Fatores que alteram a saúde gastrointestinal podem prejudicar a motilidade e a absorção de certos nutrientes. Isso exerce influência no desenvolvimento da doença de Alzheimer, pois algumas bactérias maléficas produzem a beta amiloide, que, se for de origem bacteriana, aumenta os níveis de citocinas pró inflamatórias, as quais percorrem do intestino ao cérebro, contribuindo para a neuro degeneração e dando origem, assim, a reações imunogênicas.

A alimentação tem papel chave na prevenção, pois alguns nutrientes, como vitaminas do complexo B, antioxidantes e ômega 3, podem retardar o surgimento de doenças que afetam a função cognitiva, como a DA. Quanto à suplementação, ainda não se tem certeza se apresenta benefícios em relação à prevenção.

Já sobre os fatores ambientais, sociais, genéticos e nutricionais, foi encontrado que eles têm uma relação direta ou indireta com a prevalência do mal de Alzheimer. Não se sabe ao certo qual deles tem maior influência, entretanto, os fatores genéticos e nutricionais têm se mostrado mais prevalentes no surgimento da doença.

Mulheres apresentam maior risco de desenvolver DA. Os mecanismos que têm relação com essa incidência ainda são desconhecidos, porém, as possibilidades mais assertivas são a diminuição do estrogênio, que tem papel neuro protetor, e pelo tempo maior de vida de pessoas do sexo feminino, em relação aos homens e por esse motivo têm mais tempo para desenvolver a doença.

Todavia, ainda não existe comprovação científica de que intervenções clínicas possam prevenir o aparecimento da DA e nem promover a sua cura. Faz-se necessário mais pesquisas para identificar os mecanismos que induzem à doença, levando em consideração todos os aspectos da vida do indivíduo.

Porém, tendo em vista a importância da nutrição tanto na prevenção quanto na melhoria da qualidade de vida já na doença instalada, recomenda-se um acompanhamento nutricional individualizado.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Cesar C.; BRENTANI, Helena P.; FORTALEZA, ORESTES V.; DINIZ, BRENO S. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 90-93, 2012. DOI: 10.1590/S0101-60832012000300004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832012000300004&lang=pt. Acesso em: 14 jul. 2020.

AMB/ANS. **Doença de Alzheimer: prevenção e tratamento**. Diretrizes clínicas na saúde suplementar, 2011. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/ans/doenca_de_alzheimer-prevencao_e_tratamento.pdf. Acesso em: 10 jul 2020.

APOSTOVOLA, Liana. G. Alzheimer Disease. **Continuum**, Indianápolis, v. 22, n. 2, p. 419-434, 2016. DOI: 10.1212/CON.0000000000000307. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390933/pdf/20160400.0-0008.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2020.

AZEVEDO, Patrícia Gomes de; LANDIM, Mirela Espessoto; FAVERO, Gisele Priscila; CHIAPPETTA, Ana Lúcia de Magalhães Leal. Linguagem e memória na doença de Alzheimer em fase moderada. **Rev. CEFAC**, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 393-399, 2010. DOI: 10.1590/S1516-18462010005000001. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462010000300006. Acesso em: 14 jul. 2020.

BEDANI, R; ROSSI, E. A. Microbiota intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer de cólon. **Jornal Português de Gastreenterologia**, Lisboa, v.16, n.1, jan./fev. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ge/v16n1/v16n1a03.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2020.

BIGUETI, Bruna de Cássia Pavan; LELLIS, Julia Zeitum de; DIAS, Juliana Chioda Ribeiro. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. **Revista Ciências Nutricionais Online**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 18-25, 2018. Disponível em: <http://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/cienciasnutricionaisonline/sumario/62/13042018180525.pdf>. Acesso em: 12 maio 2020.

CÂMARA, Alice Barros. Receptores neurais e a doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura sobre as famílias de receptores mais associadas à doença, suas funções e áreas de expressão. **J. Bras. Psiquiatr.**, Natal, v. 68, n. 3, p. 161-176, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v68n3/1982-0208-jbpsiq-68-03-0161.pdf>. Acesso em: 12 maio 2020.

CARRETTA, Marisa Basegio; SCHERER, Sabrina. Perspectivas atuais na prevenção da doença de Alzheimer. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 37-57, 2012. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/14368/23187>. Acesso em: 12 maio 2020.

CARTER, Christine L.; RESNICK, Eileen M.; MALLAMPALLI, Monica; KALBARCZYK, Anna. Sex and gender differences in Alzheimer's disease: recommendations for future research. **Journal of Women's Health**, Washington, v. 21, n. 10, p. 1018-1023, 2012.

FERNANDES, Janaína da Silva Gonçalves; ANDRADE, Márcia Siqueira de. Revisão sobre a doença de Alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. **Psicologia, saúde & doenças**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 131-140, 2017. DOI: 10.15309/17psd180111. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/psd/v18n1/v18n1a11.pdf>. Acesso em: 12 maio 2020.

GU, Yian; NIEVES, Jeri W; STERN, Yaakov; LUCHSINGER, Jose A; SCARMEAS, Nikolaos. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 67, n. 6, p. 699-706, 2010. DOI: 10.1001/archneurol.2010.84.

JICHA, Gregory A; MARKESBERY, William R.; Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease. **Clin Interv Aging**, Lexington, n. 5, p. 45-61, mar. 2010. DOI: 10.2147/cia.s5231. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854051/pdf/cia-5-045.pdf>> . Acesso em: 14 jul. 2020.

MANCUSO, Cesare; SANTANGELO, Rosaria. Alzheimer's disease and gut microbiota modifications: the long way between preclinical studies and clinical evidence. **Pharmacol. Res.**, 2017. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.12.009.

MARINO, Larissa Vieira; RAMOS, Liliana Figueiredo Andrade de Oliveira; CHIARELLO, Paula Garcia. Nutritional status according to the stages of Alzheimer's disease. **Aging Clinical and Experimental Research**, Milan, v. 27, n. 4, p. 507-513, Aug. 2015. DOI: 10.1007/s40520-014-0302-3.

MILLER, Joshua W; HARVEY, Danielle J; BECKETT, Laurel A. Vitamin D status and rates of cognitive decline in a multiethnic cohort of older adults. **JAMA Neurology**, United States, v. 72, n. 11, p. 1295-1303, Nov. 2015. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2115. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2436596>. Acesso em: 16 jul. 2020.

PAIXÃO, Ludmilla Araújo; CASTRO, Fabíola Fernandes dos Santos. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, jan./jun. 2016.

PASSOS, Maria do Carmo Friche; MORAES-FILHO, Joaquim Prado. Intestinal microbiota in digestive diseases. **Arq. Gastroenterol.**, v. 54, n. 3, jul./set. 2017. DOI: 10.1590/S0004-2803.201700000-31. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ag/v54n3/0004-2803-ag-s0004280320170000031.pdf>. Acesso em: 12 maio 2020.

SANTOS, Taides Tavares; VARAVALLO, Maurilio Antonio. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Rev.**

Cient. do ITPAC, v. 4, n. 1, jan. 2011. Disponível em:
<https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/41/5.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2020.

SILVA, Maria Janaina Bernarda da; PALORO, Marcela; HAMASAKI, Mike Yoshio. Nutritional Status and Risk of Alzheimer's Disease. **Acta Port Nutr**, Porto, n. 4, p. 24-27, mar. 2016 . DOI: 10.21011/apn.2015.0405. Disponível em:
http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2183-59852016000100005&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 14 jul. 2020.

SOUSA, Thayanne Gabryelle Visgueira de; ARAÚJO, Diana Stefany Cardoso de; SANTOS, Loanne Rocha dos; MELO, Stéfany Rodrigues de Sousa. Relação entre deficiência de vitamina D, doença de Alzheimer e disfunção cognitiva em idosos: uma revisão sistemática. **Res., Soc. Dev.**, Piauí, v. 8, n. 12, 2019. DOI: 10.33448/rsd-v8i12.1737.

TANGNEY, Christy C; LI, Hong; WANG, Yamin; BARNES, Lisa; SCHNEIDER, Julie A; BENNETT, David A; MORRIS, Martha C. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. **Neurology**, United States, v. 83, n. 16, p. 1410-1416, oct. 2014. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000884. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206157/pdf/NEUROLOGY2013569384.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2020.

WEBER, Isabel Thereza Steffenon; CONTE, Francieli Aline; BUSNELLO, Maristela Borin; FRANZ, Lígia Beatriz Bento. Nutrição e doença de Alzheimer no idoso: uma revisão. **Estud. interdiscipl. envelhec.**, Porto Alegre, v. 24, n. 3, p. 45-61, 2019. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/85168/57061>. Acesso em: 16 jul. 2020.

ANEXO 1 – Quadro dos principais nutrientes envolvidos na prevenção da doença de Alzheimer (DA)

Quadro 1 - Principais nutrientes envolvidos na prevenção da doença de Alzheimer (DA).

Nutriente	Mecanismo de ação sugerido	Recomendação diária de consumo	Principais fontes alimentares
Vitamina B1 (Tiamina)	Está relacionada com a liberação pré-sináptica de acetilcolina, ligando-se aos receptores nicotínicos e levando à atividade anticolinesterase (CARVALHO et al., 2015).	1,2mg (PADOVANI et al., 2009).	Oleaginosas (amendoim e soja) e leguminosas (ervilha, grão de bico e lentilha) (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina B6 (Piridoxina)	Relacionada com a diminuição da homocisteinemia, que em altas concentrações se relaciona com o aumento do risco de DA (COVAS, 2009).	1,3mg/dl (PADOVANI et al., 2009).	Visceras, carnes, batata, peixe, banana e leguminosas. (CORREIA et al., 2015).
Vitamina B9 (Folato)	Relacionada com o funcionamento dos neurotransmissores (BATIROLLA, 2010).	400 mcg/d (PADOVANI et al., 2009).	Fígado, hortícolas de cor verde-escura, leguminosas e cereais enriquecidos (COVAS, 2009).
Vitamina B12 (Cobalamina)	Assim com a vitamina B6, está relacionada com a diminuição da homocisteinemia (COVAS, 2009).	2,4mcg/d (PADOVANI et al., 2009).	Ovos, peixes, carnes e laticínios (CORREIA et al., 2015).
Vitamina C (ácido ascórbico)	Desempenha o papel de cofator de enzimas, tem função antioxidante (protegendo os neurônios do estresse oxidativo), participa da síntese de neurotransmissores e da transformação da vitamina E em sua forma antioxidante, previne a alteração da proteína tau hiperfosforilada (CORREIA et al., 2015; COZZOLINO et al., 2009).	75 mg/dia (PADOVANI et al., 2009).	Frutas cítricas (laranja, limão, tangerinas), kiwis, morangos, vegetais de folha verde (couve, espinafre, agrião), brócolis (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina E	Função antioxidante (protegendo os neurônios do estresse oxidativo), previne a alteração da proteína tau hiperfosforilada (COZZOLINO et al., 2009).	15 mg (PADOVANI et al., 2009).	Óleos vegetais, sementes, azeite, oleaginosas em geral (CARVALHO et al., 2015).
Vitamina D	Estudos mostram que a vitamina D é essencial para a execução cognitiva normal, pois há receptores dessa vitamina em algumas áreas do cérebro que são responsáveis pela formação e processo de novas memórias (CARVALHO et al., 2015).	600 UI/dia (PADOVANI et al., 2009).	Visceras, gema de ovo, legumes de folhas verdes, cereais integrais, oleaginosas (CARVALHO et al., 2015).
Selênio	Evita o estresse oxidativo das células, inclusive dos neurônios (SIMON, 2009)	55 ug/dia (PADOVANI et al., 2009).	Oleaginosas, ovo, carnes, peixes (CARVALHO et al., 2015).
Ômega 3	EPA e DHA ampliam a fluidez da membrana plasmática, que intervém na neurotransmissão e na sinapse, alternado o funcionamento do cérebro (COVAS, 2009).	1,6g (AI) (PADOVANI et al., 2009).	Salmão, sardinhas, atum, mariscos, truta, óleos vegetais (canola, soja e linhaça) e nozes (CARVALHO et al., 2015).

Fonte: BIGUETI; LELLIS; DIAS. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. Revista Ciências Nutricionais Online, v. 2, p. 22, 2018.